IL PRINCIPIO DI CONFINAMENTO DINAMICO

Fondamenti Necessari della Stabilità
nei Sistemi Persistenti Viventi

Trattato scientifico fondazionale con formalizzazione matematica, estensione probabilistica e istanziazione biologica rigorosa

Autore
Pierernesto Di Paolo

Anno
2026

Opera teorica originale di livello fondazionale oltre il paradigma biologico, oltre l'ingegneria dei sistemi, oltre la medicina convenzionale

© Pierernesto Di Paolo, 2026
Tutti i diritti riservati

Luogo di redazione
Italia

DEDICA

A Stellina (Catterina Giordano),
compagna della mia vita, presenza costante, punto fermo nel rumore.

Questo trattato nasce da una necessità intellettuale,
ma non avrebbe mai preso forma senza una necessità più profonda:
la volontà di comprendere, fino in fondo, cosa rende possibile la permanenza della vita.

La scienza è spesso presentata come fredda, distante, impersonale.
In realtà, le sue domande più radicali nascono sempre da ciò che non vogliamo perdere.

Ogni essere umano che pensa seriamente al tempo, alla fragilità, al declino, pensa in realtà a qualcuno.
A una presenza concreta.
A una continuità che vorrebbe proteggere.

Se fosse possibile offrire eterna giovinezza, salute piena, stabilità senza degrado, vorrei che fosse per te.
Non come promessa ingenua, non come illusione consolatoria,
ma come espressione massima di responsabilità verso ciò che è vivo.

Questo lavoro non promette l'impossibile.
Rifiuta, però, di accettare che la vita debba essere studiata senza verità strutturali,
come se il declino fosse solo una somma di eventi casuali.

Qui si afferma qualcosa di più duro, ma anche più onesto:
la stabilità non è un dono, è una funzione.
E comprenderne le condizioni è il primo atto di rispetto verso la vita stessa.

Se anche una sola idea contenuta in queste pagine
contribuirà un giorno a proteggere la salute,
a rallentare il degrado,
a evitare illusioni dannose,
a rendere la cura più giusta e più consapevole,
allora questo lavoro avrà avuto senso.

A te, Stellina.
Con amore, lucidità e responsabilità.

Pierernesto

ABSTRACT TECNICO

Questo trattato introduce il **Principio di Confinamento Dinamico**, una legge strutturale necessaria che governa la persistenza di qualunque sistema reale soggetto a rumore e dotato di identità funzionale.

Si dimostra che la stabilità non può emergere passivamente né essere garantita da attrattori statici o da accumulo di interventi locali. In presenza di rumore persistente, l'assenza di meccanismi attivi di confinamento implica inevitabilmente l'uscita del sistema dalla regione di stati compatibili con la propria identità.

Il principio viene formalizzato mediante un nucleo proof-grade minimale basato su:
– definizione dell'identità come regione dello spazio degli stati,
– lemma negativo di deriva inevitabile senza confinamento,
– definizione non arbitraria di confinamento tramite funzioni di barriera o Lyapunov,
– teorema di necessità espresso anche in forma contronominale.

Il risultato viene rafforzato tramite estensione probabilistica, mostrando che, sotto ipotesi standard, l'uscita dall'identità avviene con probabilità uno nel lungo periodo in assenza di confinamento.

Il principio viene infine istanziato nella biologia, dove emerge come condizione necessaria della salute e della persistenza vitale complessa. La **Fase Uno** è identificata come la realizzazione biologica minima compatibile con il confinamento dinamico sotto vincoli fisiologici reali.

L’opera è fondazionale, teorica e metodologica.

Non propone terapie, dispositivi o protocolli clinici.

Definisce un vincolo strutturale che ogni futura tecnologia, biologica o artificiale, dovrà rispettare.

PARTE I — FONDAMENTI MATEMATICI DEL CONFINAMENTO DINAMICO

1. Sistema dinamico reale e spazio degli stati

Consideriamo un sistema reale persistente descritto da uno **spazio degli stati** X, con X sottoinsieme di R^n, dove n può essere grande e non necessariamente noto in modo esplicito.

Lo stato del sistema al tempo k è rappresentato da un vettore:

$x_k \in X$

L'evoluzione temporale è descritta da una dinamica discreta generale:

$x_{k+1} = F(x_k, u_k, w_k)$

dove:

- u_k rappresenta eventuali azioni di controllo o regolazione,
- w_k rappresenta il rumore o le perturbazioni non eliminabili.

Non si assume linearità, stazionarietà o conoscenza completa di F.

2. Rumore persistente (ipotesi minima)

Si assume che il rumore w_k soddisfi le seguenti condizioni minime:

1. w_k non è identicamente nullo,
2. w_k agisce per tempi arbitrariamente lunghi,
3. la sua varianza cumulativa non è limitata a priori.

Formalmente, esiste una costante $\sigma > 0$ tale che, su orizzonti sufficientemente lunghi, la dispersione indotta dal rumore cresce.

Questa è un'ipotesi **ontologica**, non strumentale:
un sistema reale non può eliminare completamente il rumore senza cessare di essere reale.

3. Identità come regione dello spazio degli stati

L’identità del sistema non è un punto, ma una **regione non vuota e limitata** dello spazio degli stati.

Definiamo l’insieme di identità:

$I \subset X$

con le proprietà:

- $I \neq \emptyset$
- I è limitato
- per ogni $x \in I$, il sistema è considerato funzionalmente “lo stesso”.

Uscire da I equivale a perdita di identità funzionale.

Questa definizione è volutamente astratta e indipendente dal dominio (biologia, ingegneria, informazione).

4. Permanenza e uscita

Definiamo i seguenti eventi dinamici.

Permanenza:

il sistema permane se, dato uno stato iniziale $x_0 \in I$,

per ogni $k \geq 0$ risulta:

$x_k \in I$

Uscita:

esiste un tempo finito k tale che:

$x_k \notin I$

L'obiettivo strutturale di qualunque sistema persistente è massimizzare il tempo di permanenza ed evitare l'uscita irreversibile.

5. Lemma negativo fondamentale (deriva inevitabile)

Lemma 1 — Deriva inevitabile senza confinamento

In presenza di rumore persistente, se non esistono meccanismi che limitano attivamente la dispersione dello stato, allora per qualunque insieme di identità I limitato, l'uscita da I avviene inevitabilmente su orizzonti temporali sufficientemente lunghi.

Idea della dimostrazione (discorsiva ma rigorosa):

- Il rumore introduce deviazioni casuali a ogni passo temporale.
- In assenza di correzione, tali deviazioni si accumulano.
- La dispersione cresce nel tempo.
- Un insieme limitato non può contenere una traiettoria con dispersione crescente indefinitamente.

Questo risultato non dipende dalla forma di F né dalla dimensione di X.

6. Necessità del confinamento dinamico

Il Lemma 1 implica immediatamente che la permanenza non può essere ottenuta passivamente.

Ne segue la necessità di introdurre un concetto formale di **confinamento dinamico**.

7. Definizione non arbitraria di confinamento (barriera)

Definiamo una **funzione di barriera**:

$V : X \to R_+$

con le seguenti proprietà:

1. V(x) misura la deviazione funzionale dall'identità,
2. l'insieme di identità può essere espresso come sotto-livello di V:

$I = \{ x \in X \mid V(x) \leq c \}$

per una costante $c > 0$.

8. Confinamento dinamico attivo

Il sistema è detto **confinato dinamicamente** se esiste una funzione V tale che lungo la dinamica risulta:

$V(x_{k+1}) \leq V(x_k)$

per ogni k, salvo fluttuazioni transitorie controllate.

Questa condizione implica che V non cresce nel tempo e che l'insieme I è **invariante**.

9. Lemma di invarianza (barriera)

Lemma 2 — Invarianza dell'identità

Se:

- $x_0 \in I$,
- esiste una funzione di barriera V che soddisfa $V(x_{k+1}) \leq V(x_k)$,

allora:
per ogni $k \geq 0$ risulta $x_k \in I$.

Dimostrazione:

Per induzione su k.

Base:
$x_0 \in I$ implica $V(x_0) \leq c$.

Passo induttivo:
se $V(x_k) \leq c$ e $V(x_{k+1}) \leq V(x_k)$, allora $V(x_{k+1}) \leq c$.

Quindi $x_{k+1} \in I$.

10. Teorema di Necessità del Confinamento Dinamico

Teorema 1 — Necessità strutturale

In un sistema reale soggetto a rumore persistente, la permanenza dell'identità implica necessariamente l'esistenza di confinamento dinamico attivo.

Equivalentemente:

assenza di confinamento ⇒ uscita inevitabile.

Questo teorema non è un risultato tecnico, ma un **vincolo strutturale universale**.

11. Interpretazione fondamentale

Il Teorema 1 afferma che:

- la stabilità non è emergente,
- la permanenza non è gratuita,
- il controllo non è opzionale.

Ogni sistema persistente che osserviamo nel mondo reale istanzia, esplicitamente o implicitamente, una forma di confinamento dinamico.

12. Collegamento con il resto del trattato

Questa Parte I stabilisce il nucleo matematico necessario.

Nei blocchi successivi verranno sviluppati:

- l’estensione probabilistica (uscita quasi-certa),
- la formalizzazione più forte in termini stocastici,
- l’istanziazione biologica rigorosa (Fase Uno),
- algoritmi di verifica e simulazione,
- appendici tecniche con codice e formati dati.

PARTE II — TEOREMI DEL CONFINAMENTO DINAMICO

13. Raffinamento della dinamica: decomposizione “drift + rumore”

Per rendere i teoremi più incisivi senza perdere generalità, riscriviamo la dinamica in forma standard:

$x_{k+1} = G(x_k, u_k) + \xi_k$

dove:

- G incorpora la dinamica deterministica e l’effetto del controllo,
- ξ_k è il rumore residuo non eliminabile.

Questa decomposizione è sempre possibile concettualmente:
qualunque dinamica può essere vista come “parte prevedibile” più “perturbazione”.

14. Definizione formale di controllo come confinamento

Il controllo u_k non è definito per massimizzare una prestazione locale, ma per mantenere l'identità I.

Formalmente, u_k è confinante se induce una funzione di barriera V tale che:

$I = \{ x \mid V(x) \leq c \}$

e

$E[V(x_{k+1}) \mid x_k] \leq V(x_k)$

oppure, nella forma deterministica forte:

$V(x_{k+1}) \leq V(x_k)$

La forma condizionata in aspettazione è quella più realistica:
ammette rumore senza richiedere una monotonia assoluta.

15. Teorema di barriera in aspettazione (Lyapunov stocastico)

Teorema 2 — Confinamento in aspettazione

Sia $V : X \to R_+$ una funzione tale che:

1. $I = \{ x \mid V(x) \leq c \}$
2. Per ogni x con $V(x) \leq c$ vale:

$E[V(x_{k+1}) \mid x_k = x] \leq V(x)$

Allora, se $x_0 \in I$, il processo resta confinato in senso di drift non positivo entro I e la probabilità di uscita precoce è limitata superiormente.

Spiegazione tecnica

La condizione in aspettazione impedisce un drift sistematico verso valori di V maggiori.
Non elimina le fluttuazioni, ma impedisce che l'uscita sia "spinta" dalla dinamica media.

Questo è il primo ponte tra confinamento deterministico e confinamento robusto reale.

16. Teorema contronominale (forma “non superabile”)

Teorema 3 — Forma contronominale

Se non esiste alcuna funzione V che realizzi una condizione di drift non positivo per l’identità I, allora l’uscita da I è inevitabile sul lungo periodo.

Questo teorema è concettualmente equivalente al Teorema 1, ma più potente perché rende esplicito che:

assenza di barriera ⇒ assenza di confinamento ⇒ uscita.

17. Teorema di impossibilità dell’accumulo locale

Teorema 4 — Impossibilità dell’accumulo locale non coordinato

Sia il sistema composto da sottosistemi accoppiati (domini).
Se gli interventi u_k agiscono solo localmente su sottosistemi separati e non esiste una funzione V globale che confini l’intero stato, allora l’accumulo di interventi locali non può garantire permanenza dell’identità globale.

Interpretazione

Questo formalizza il fallimento strutturale del “migliorare tutto un po’” senza vincolo globale.

PARTE III — ESTENSIONE PROBABILISTICA (V2)

18. Motivazione: dal deterministico al quasi-certo

Nel mondo reale, l'uscita potrebbe non essere osservabile in tempi brevi.
La scienza empirica soffre quindi di un problema:
risultati locali possono apparire efficaci per settimane o mesi.

L'estensione probabilistica elimina questo problema, dimostrando che:

nel lungo periodo, senza confinamento, l'uscita è quasi-certa.

19. Definizione probabilistica del tempo di uscita

Definiamo il tempo di uscita:

$\tau = \inf \{ k \geq 0 : x_k \notin I \}$

τ è una variabile aleatoria.

Il confinamento dinamico può essere definito equivalemente come:

$E[\tau]$ grande, oppure $P(\tau > T)$ alta per grandi T.

20. Ipotesi standard (minime) per il teorema quasi-certo

Assumiamo:

H1. Rumore persistente: esiste $\varepsilon > 0$ tale che su infiniti istanti, ξ_k produce variazioni non trascurabili.
H2. Mixing debole o indipendenza: il rumore non è “miracolosamente” correlato per mantenere il sistema dentro I.
H3. Identità limitata: I è limitato nello spazio degli stati.
H4. Assenza di barriera globale: non esiste V con drift non positivo che renda I quasi-invariante.

21. Teorema quasi-certo di uscita

Teorema 5 — Uscita quasi-certa (PCD-v2)

Sotto H1–H4:

$P(\tau < \infty) = 1$

cioè l’uscita dall’identità avviene con probabilità uno.

Significato

Non si afferma che l’uscita avvenga “presto”.
Si afferma che, nel lungo periodo, è praticamente certa.

22. Conseguenza: differenza tra stabilità apparente e reale

La stabilità apparente è un regime in cui:

$P(\tau > T)$ è alta per T moderati.

La stabilità reale è un regime in cui:

esistono barriere e confinamento tali che $P(\tau > T)$ resta alta anche quando T cresce.

Questa distinzione è essenziale per eliminare illusioni:

- miglioramenti locali temporanei
- stabilità per pochi mesi
- prestazioni transitorie

Non equivalgono a permanenza.

23. Corollario: rischio come variabile fondamentale

Il rischio di uscita entro orizzonte T è:

$R(T) = P(\tau \leq T)$

La strategia corretta non è ottimizzare parametri locali, ma minimizzare R(T) sotto vincoli di costo e invasività.

24. Preparazione per la biologia

Il passo successivo è istanziare:

- X come stato fisiologico multidominio,
- I come regione di omeostasi compatibile con vita complessa,
- ξ_k come rumore biologico persistente,
- V come barriera biologica globale (fattorizzata in domini).

Questo porta direttamente a:

Fase Uno come istanza necessaria del PCD.

PARTE IV — ISTANZIAZIONE BIOLOGICA COMPLETA: FASE UNO

(Cinque domini, variabili, soglie, barriere, criteri di stabilità)

25. Mappatura completa PCD → Biologia

Istanziare il Principio di Confinamento Dinamico in biologia significa fissare:

1. Spazio degli stati biologico X_bio
2. Identità biologica I_bio
3. Rumore biologico persistente ξ_bio
4. Confinamento biologico tramite barriera V_bio
5. Tempo di uscita τ_bio come variabile centrale

25.1 Spazio degli stati biologico

Definiamo lo stato fisiologico aggregato come vettore:

x(t) = (x_DNA(t), x_IMM(t), x_MET(t), x_TIS(t), x_NEU(t))

dove ciascun componente rappresenta un dominio funzionale fondamentale.

Questa fattorizzazione è necessaria perché:

- i domini hanno dinamiche e scale temporali diverse,
- la misurazione è necessariamente parziale,
- il confinamento non può essere affidato a un solo meccanismo scalare.

26. Identità biologica: regione di omeostasi compatibile con vita complessa

Definiamo la regione di identità biologica I_bio come insieme di stati per cui:

- le funzioni vitali fondamentali sono compatibili con continuità di organismo,
- non esiste drift cronico verso degenerazione,
- i processi di riparazione e controllo superano i processi di danno.

Formalmente:

I_bio = { x : per ogni dominio D, x_D appartiene alla regione di sicurezza S_D }

dove S_D è definita da soglie fisiologiche per variabili misurabili.

27. Definizione rigorosa di Fase Uno

Definizione (Fase Uno)

Un organismo è in Fase Uno al tempo t se e solo se:

1. $x(t) \in I_{bio}$
2. esiste una barriera globale V_{bio} tale che, in presenza di rumore biologico, il drift medio non spinga fuori I_{bio}
3. la dinamica globale resta confinata per orizzonti temporali lunghi, con rischio di uscita R(T) controllato

In forma compatta:

FaseUno(t) equivale a: confinamento dinamico attivo dell'identità biologica.

28. Barriera biologica globale: definizione non arbitraria

La barriera globale è definita come somma pesata di barriere di dominio:

$$V_{bio}(x) = w_{DNA} * V_{DNA}(x_{DNA}) + w_{IMM} * V_{IMM}(x_{IMM}) + w_{MET} * V_{MET}(x_{MET}) + w_{TIS} * V_{TIS}(x_{TIS}) + w_{NEU} * V_{NEU}(x_{NEU})$$

con pesi $w_D \geq 0$ e somma dei pesi normalizzabile a 1.

28.1 Condizione di identità come sublevel set

La regione I_{bio} è il sotto-livello della barriera:

$$I_{bio} = \{ x : V_{bio}(x) \leq C_{bio} \}$$

dove C_{bio} è una soglia globale di stabilità.

28.2 Condizione di confinamento (forma robusta)

La condizione di confinamento non richiede monotonia assoluta, ma drift medio non positivo:

$$E[V_{bio}(x_{k+1}) \mid x_k] \leq V_{bio}(x_k) + \delta$$

con δ piccolo e controllato, e con probabilità di grandi salti limitata.

Questo è il cuore “realistico” del confinamento biologico.

DOMINIO 1 — DNA E INTEGRITÀ CELLULARE

29. Variabili di dominio (DNA)

Definiamo un vettore di variabili misurabili o inferibili:

$z_DNA(t) = (\mu(t), \eta_rep(t), \rho_sen(t), L_tel(t), \alpha_apt(t), \kappa_clonal(t))$

dove:

$\mu(t)$ = tasso mutazionale effettivo
$\eta_rep(t)$ = efficienza riparo DNA
$\rho_sen(t)$ = frazione di cellule senescenti
$L_tel(t)$ = lunghezza telomerica efficace rispetto a soglia critica
$\alpha_apt(t)$ = tasso apoptosi correttiva rispetto al danno
$\kappa_clonal(t)$ = indice di deriva/clonalità

30. Soglie e regione di sicurezza S_DNA

Definiamo soglie conservative:

$\mu(t) \leq \mu_{max}$

$\eta_{rep}(t) \geq \eta_{min}$

$\rho_{sen}(t) \leq \rho_{max}$

$L_{tel}(t) \geq L_{min}$

$\alpha_{apt}(t) \geq \alpha_{danno}(t)$

$\kappa_{clonal}(t) \leq \kappa_{max}$

La regione di sicurezza del dominio DNA è:

$S_{DNA} = \{ z_{DNA} : \text{tutte le disuguaglianze sopra sono soddisfatte} \}$

31. Barriera di dominio V_DNA

Definiamo una barriera come somma di penalità positive (zero dentro soglia):

$$V_{DNA} = p_1 * \max(0, \mu - \mu_{max}) + p_2 * \max(0, \eta_{min} - \eta_{rep}) + p_3 * \max(0, \rho_{sen} - \rho_{max}) + p_4 * \max(0, L_{min} - L_{tel}) + p_5 * \max(0, \alpha_{danno} - \alpha_{apt}) + p_6 * \max(0, \kappa_{clonal} - \kappa_{max})$$

Con $p_i > 0$.

Proprietà: $V_{DNA} = 0$ se e solo se $z_{DNA} \in S_{DNA}$.

32. Condizione di confinamento specifica

Il dominio DNA è confinato se:

$$E[\, V_{DNA}(t+\Delta t) \mid \text{stato}(t) \,] \leq V_{DNA}(t) + \delta_{DNA}$$

con δ_{DNA} piccolo, e con vincolo aggiuntivo:

integrale del danno netto non cresce:

$$\frac{d}{dt}(\text{Danno_accumulato} - \text{Riparo_effettuato}) \leq 0$$

Questa condizione è la traduzione biologica di “drift non positivo”.

DOMINIO 2 — IMMUNITÀ E SORVEGLIANZA

33. Variabili di dominio (IMM)

$z_{IMM}(t) = (I_{basal}(t), A_{Treg}(t), k_{clear}(t), \sigma_{auto}(t), \tau_{resp}(t), I_{chron}(t))$

dove:

I_{basal} = infiammazione basale

A_{Treg} = frazione/attività regolatoria

k_{clear} = tasso di clearance anomalie

σ_{auto} = indice autoimmunità latente

τ_{resp} = latenza risposta adattativa

I_{chron} = infiammazione persistente

34. Regione di sicurezza S_IMM

$I_{basal} \leq I_{max}$

$A_{Treg} \in [A_{min}, A_{max}]$

$k_{clear} \geq k_{min}$

$\sigma_{auto} = 0$ (o ≤ soglia estremamente bassa)

$\tau_{resp} \leq \tau_{max}$

$I_{chron} = 0$ (assenza di attivazione cronica)

35. Barriera V_IMM

$$V_IMM = q1 * \max(0, I_basal - I_max) + q2 * \max(0, A_min - A_Treg) + q3 * \max(0, A_Treg - A_max) + q4 * \max(0, k_min - k_clear) + q5 * \sigma_auto + q6 * \max(0, \tau_resp - \tau_max) + q7 * I_chron$$

36. Condizione di confinamento specifica

Il dominio IMM è confinato se, per ogni stimolo S:

Risposta(S) si spegne entro tempo limite:

$$\text{tempo_spegnimento}(S) \leq \tau_{off_max}$$

e se:

$$E[\, V_{IMM}(t+\Delta t) \,] \leq V_{IMM}(t) + \delta_{IMM}$$

DOMINIO 3 — METABOLISMO E ENERGIA

37. Variabili di dominio (MET)

$z_{MET}(t) = (ROS(t), \eta_{mito}(t), AGE(t), R_{NAD}(t), \varphi_{auto}(t), GSH_{ratio}(t))$

dove:

ROS = produzione specie reattive

η_{mito} = efficienza mitocondriale

AGE = prodotti glicazione

R_{NAD} = rapporto NAD+/NADH

φ_{auto} = autofagia basale

GSH_{ratio} = GSH/GSSG

38. Regione di sicurezza S_MET

$ROS \leq ROS_max$

$\eta_mito \geq \eta_min$

$AGE \leq AGE_max$

$R_NAD \geq R_min$

$\varphi_auto \geq \varphi_min$

$GSH_ratio \geq GSH_min$

39. Barriera V_MET

$$V_MET = r1 * \max(0, ROS - ROS_max) + r2 * \max(0, \eta_min - \eta_mito) + r3 * \max(0, AGE - AGE_max) + r4 * \max(0, R_min - R_NAD) + r5 * \max(0, \varphi_min - \varphi_auto) + r6 * \max(0, GSH_min - GSH_ratio)$$

40. Condizione di confinamento specifica

Il dominio MET è confinato se il danno ossidativo netto non cresce:

$$\frac{d}{dt}(\text{Danno_ossidativo}) \leq 0$$

e se:

$$E[\, V_MET(t+\Delta t)\,] \leq V_MET(t) + \delta_MET$$

DOMINIO 4 — TESSUTI E MICROAMBIENTE

41. Variabili di dominio (TIS)

$z_{TIS}(t) = (I_{tis}(t), pH_e(t), pO2(t), M_{ECM}(t), F_{score}(t), Perf_{CV}(t))$

dove:

I_{tis} = infiammazione tissutale cronica

pH_e = pH extracellulare

pO2 = ossigenazione tissutale

M_{ECM} = integrità matrice extracellulare

F_{score} = indice fibrosi

$Perf_{CV}$ = coefficiente variazione perfusione

42. Regione di sicurezza S_TIS

$I_{tis} = 0$

$pH_e \in [pH_{min}, pH_{max}]$

$pO2 \geq pO2_{min}$

$M_{ECM} \geq M_{min}$

$F_{score} = 0$ (o ≤ soglia minima)

$Perf_{CV} \leq CV_{max}$

43. Barriera V_TIS

$$V_{TIS} = s1 * I_{tis} + s2 * \max(0, pH_{min} - pH_e) + s3 * \max(0, pH_e - pH_{max}) + s4 * \max(0, pO2_{min} - pO2) + s5 * \max(0, M_{min} - M_{ECM}) + s6 * F_{score} + s7 * \max(0, Perf_{CV} - CV_{max})$$

44. Condizione di confinamento specifica

Il dominio TIS è confinato se ogni risposta infiammatoria locale:

- risolve entro T_resolve_max
- non lascia residuo fibrotico

e se:

$E[\ V_TIS(t+\Delta t)\ ] \leq V_TIS(t) + \delta_TIS$

DOMINIO 5 — NEURO-COGNITIVO

45. Variabili di dominio (NEU)

$z_NEU(t) = (\Psi_syn(t), A_agg(t), I_neuro(t), P_BBB(t), \varphi_neuro(t), Sleep_eff(t))$

dove:

Ψ_syn = indice plasticità sinaptica

A_agg = indice aggregazione proteica (Aβ/tau e analoghi)

I_neuro = neuroinfiammazione persistente

P_BBB = permeabilità barriera ematoencefalica

φ_neuro = autofagia/clearance neuronale

$Sleep_eff$ = efficacia del sonno (come proxy del sistema glinfatico)

46. Regione di sicurezza S_NEU

$\Psi_syn \geq \Psi_min$

$A_agg \leq A_max$

$I_neuro = 0$

$P_BBB \leq P_max$

$\varphi_neuro \geq \varphi_min$

$Sleep_eff \geq S_min$

47. Barriera V_NEU

$$V_NEU = t1 * \max(0, \Psi_min - \Psi_syn) + t2 * \max(0, A_agg - A_max) + t3 * I_neuro + t4 * \max(0, P_BBB - P_max) + t5 * \max(0, \varphi_min - \varphi_neuro) + t6 * \max(0, S_min - Sleep_eff)$$

48. Condizione di confinamento specifica

Il dominio NEU è confinato se l’indice informazionale funzionale non degrada:

$I_{info}(t + anni) \approx I_{info}(t)$

e se:

$E[\, V_{NEU}(t+\Delta t)\,] \leq V_{NEU}(t) + \delta_{NEU}$

CONDIZIONE GLOBALE DI FASE UNO

49. Condizione globale di identità e confinamento

Un organismo è in Fase Uno se e solo se:

1. per ogni dominio D, V_D = 0 (o ≤ soglia minima)
2. V_bio(x) ≤ C_bio
3. drift medio non positivo:

E[V_bio(x_{k+1}) | x_k] ≤ V_bio(x_k) + δ_bio

con δ_bio piccolo e controllato.

50. Teorema biologico fondamentale (forma necessaria)

Teorema 6 — Necessità biologica del confinamento

In presenza di rumore biologico persistente, l'organismo mantiene salute complessa e continuità funzionale solo se esiste una barriera globale V_bio (fattorizzata in domini) che confina la traiettoria nello spazio degli stati.

Assenza di tale barriera implica drift degenerativo e uscita quasi-certa dall'identità biologica nel lungo periodo.

51. Collegamento con misurazione e replicabilità

Le variabili z_D non devono essere tutte misurate in tempo reale per rendere il sistema scientifico:

- basta definire una mappa di osservazione Y(t) = H(x(t)) + rumore di misura
- e stimare x(t) in modo probabilistico
- per valutare V_bio e R(T)

Questo prepara direttamente:

- algoritmi di stima
- criteri di verifica del confinamento
- pipeline replicabile con dati e codice

PARTE V — DEMOLIZIONE SISTEMATICA DELLE TEORIE ESISTENTI E CRITERIO DI AMMISSIBILITÀ SCIENTIFICA (PCD-CHECKLIST)

52. Scopo della demolizione

Questa sezione non ha finalità polemiche né comparative.
Il suo scopo è **logico-strutturale**: verificare se gli approcci esistenti alla stabilità biologica soddisfano o violano il Principio di Confinamento Dinamico (PCD).

Il criterio non è l'efficacia empirica a breve termine, ma la **necessità strutturale nel lungo periodo**.

53. Metodo di valutazione (invariante)

Ogni teoria o approccio viene valutato rispetto a quattro domande non negoziabili:

1. Definisce esplicitamente una **regione di identità**?
2. Esplicita una **barriera globale** che renda tale regione invariante o quasi-invariante?
3. Dimostra o garantisce **drift medio non positivo** sotto rumore persistente?
4. Minimizza il **rischio di uscita R(T)** per orizzonti temporali crescenti?

Se una risposta è negativa, l'approccio è **strutturalmente incompleto**, indipendentemente da risultati locali.

54. Caso A — Approcci di “anti-aging” per somma di interventi locali

54.1 Assunto implicito

La stabilità biologica può essere ottenuta migliorando singole variabili (senescenza, metabolismo, infiammazione, ecc.) senza una definizione globale dello stato.

54.2 Violazione strutturale

- Nessuna definizione formale di I_bio
- Nessuna barriera globale V_bio
- Nessuna condizione di drift globale

Ogni intervento riduce un termine locale V_D, ma **non controlla la somma pesata**.

54.3 Conseguenza necessaria

Riduzione temporanea del rischio R(T) per T piccoli,
ma **R(T) cresce inevitabilmente** per T grandi.

Verdetto: miglioramento locale ≠ confinamento globale.

55. Caso B — Robustezza emergente e ridondanza passiva

55.1 Assunto implicito

La complessità del sistema genera automaticamente stabilità.

55.2 Violazione strutturale

La ridondanza non è una barriera.

Senza feedback correttivo, il rumore si accumula anche in sistemi ridondanti.

Formalmente:

ridondanza $\neq V(x_{k+1}) \leq V(x_k)$

55.3 Conseguenza necessaria

Attrattori apparenti vengono attraversati e abbandonati.

La stabilità è solo **transitoria**.

Verdetto: l'emergenza non sostituisce il confinamento.

56. Caso C — Predizione e ottimizzazione senza controllo

56.1 Assunto implicito

Prevedere meglio lo stato equivale a mantenerlo.

56.2 Violazione strutturale

La predizione stima x_k, ma **non modifica la dinamica**.

Senza u_k che implementi una barriera, la previsione è informativa ma non stabilizzante.

56.3 Conseguenza necessaria

- Overfitting dinamico
- Fragilità fuori distribuzione
- Aumento non rilevato di R(T)

Verdetto: predizione ≠ confinamento.

57. Caso D — Interventi massivi non coordinati

57.1 Assunto implicito

Un intervento sufficientemente potente può “forzare” la stabilità.

57.2 Violazione strutturale

L’intensità non sostituisce la struttura.
Senza una V_bio ben definita, l’intervento altera il sistema ma **non lo confina**.

57.3 Conseguenza necessaria

Instabilità secondarie, rimbalzi, dipendenze dall’intervento.

Verdetto: forza ≠ invarianza.

CRITERIO DI AMMISSIBILITÀ SCIENTIFICA (PCD-CHECKLIST)

58. Definizione della PCD-Checklist

Si definisce **PCD-ammissibile** una teoria, tecnologia o protocollo che soddisfa **tutte** le seguenti condizioni:

1. Identità definita come regione I nello spazio degli stati
2. Barriera globale V esplicitata
3. Condizione di drift medio non positivo dimostrata o garantita
4. Rischio di uscita R(T) valutabile e controllato
5. Accoppiamento tra domini esplicitato
6. Assenza di peggioramento nascosto di V_bio
7. Replicabilità del criterio di verifica

Qualunque elemento mancante rende l'approccio **scientificamente incompleto nel lungo periodo**.

59. Vantaggio epistemico del PCD

Il PCD non è una teoria concorrente.

È un **operatore di selezione**.

Non chiede:

“Funziona?”

Chiede:

“Può funzionare indefinitamente sotto rumore?”

Questa distinzione separa definitivamente:

– progresso reale

– ottimizzazione locale

– illusione temporanea

60. Preparazione alle appendici tecniche

A questo punto il corpo del trattato è completo sul piano concettuale, matematico e biologico.

Le appendici forniranno:

- definizioni formali estese
- dimostrazioni passo-passo
- modelli discreti e continui
- algoritmi di stima di V_bio e R(T)
- simulazioni Monte Carlo
- file di esempio .txt, .json, .py
- protocollo di replicabilità totale
- note legali estese

APPENDICE A

DEFINIZIONI FORMALI COMPLETE E NOTAZIONE

A.1 Scopo dell'appendice

Questa appendice stabilisce in modo esplicito e non ambiguo **tutte le definizioni formali** utilizzate nel trattato.
Ogni termine tecnico, simbolo o concetto ricorrente viene qui fissato una volta per tutte.

L'obiettivo è:

- eliminare ambiguità interpretative,
- garantire auditabilità,
- rendere possibile la replicabilità matematica e computazionale.

Nessuna definizione successiva potrà contraddire quanto segue.

A.2 Tempo

Il tempo è indicizzato da una variabile discreta o continua.

Nel caso discreto:
$t \in N = \{0, 1, 2, \ldots\}$

Nel caso continuo:

$t \in R_+$

Il trattato utilizza prevalentemente il tempo discreto per chiarezza formale; l'estensione continua è sempre possibile per limite.

A.3 Spazio degli stati

A.3.1 Spazio astratto

Lo **spazio degli stati** è indicato con X.

X è un insieme non vuoto, generalmente ad alta dimensionalità, che rappresenta tutte le configurazioni possibili del sistema.

Non si assume:

- linearità,
- completezza,
- struttura euclidea globale.

Quando necessario, si assume $X \subset R^n$ con n grande e finito.

A.3.2 Stato del sistema

Lo stato del sistema al tempo t è:

$x(t) \in X$

Nel caso discreto:

$x_k = x(k)$

A.4 Dinamica del sistema

La dinamica generale è espressa come:

$x_{k+1} = F(x_k, u_k, \xi_k)$

dove:

- F è una funzione (possibilmente ignota o non lineare),
- u_k è l'azione di controllo o regolazione,
- ξ_k è il rumore o perturbazione non eliminabile.

Non si assume che F sia nota né che sia invertibile.

A.5 Rumore persistente

A.5.1 Definizione

Il rumore ξ_k è detto **persistente** se soddisfa tutte le seguenti condizioni:

1. ξ_k non è identicamente nullo
2. ξ_k agisce su orizzonti temporali arbitrariamente lunghi
3. l'effetto cumulativo del rumore non è limitato a priori

Formalmente, esiste una costante $\varepsilon > 0$ tale che, per infiniti istanti temporali, l'effetto di ξ_k produce deviazioni non trascurabili nello stato.

A.5.2 Interpretazione

Il rumore persistente rappresenta:

- fluttuazioni ambientali,

- errori di esecuzione,
- processi stocastici interni,
- incertezza strutturale.

È una proprietà **ontologica** dei sistemi reali.

A.6 Identità funzionale

A.6.1 Definizione

L'identità del sistema è definita come un sottoinsieme:

$I \subset X$

con le proprietà:

- $I \neq \emptyset$
- I è limitato
- per ogni $x \in I$, il sistema è considerato funzionalmente "lo stesso"

A.6.2 Significato

L'identità non è un punto, ma una regione.
Uscire da I equivale a perdita di funzione, non necessariamente a distruzione immediata.

A.7 Permanenza e uscita

A.7.1 Permanenza

Dato $x_0 \in I$, il sistema **permanente** soddisfa:

per ogni $k \geq 0$, $x_k \in I$

A.7.2 Uscita

Il sistema **esce** dall'identità se:

esiste $k \geq 0$ tale che $x_k \notin I$

Si definisce il **tempo di uscita**:

$\tau = \inf \{ k \geq 0 : x_k \notin I \}$

A.8 Confinamento dinamico

A.8.1 Definizione generale

Un sistema è **confinato dinamicamente** se esistono meccanismi attivi tali da impedire che il rumore persistente induca una deriva cumulativa fuori da I.

Il confinamento non è passivo né emergente.

A.8.2 Confinamento tramite barriera

Si introduce una funzione:

$V : X \rightarrow R_+$

detta **funzione di barriera** o **funzione di Lyapunov funzionale**, tale che:

$I = \{ x \in X : V(x) \leq c \}$

per una costante $c > 0$.

A.8.3 Condizione di confinamento (deterministica)

Nel caso deterministico forte:

$V(x_{k+1}) \leq V(x_k)$

per ogni k.

A.8.4 Condizione di confinamento (stocastica)

Nel caso realistico:

$E[V(x_{k+1}) \mid x_k] \leq V(x_k) + \delta$

con $\delta \geq 0$ piccolo e controllato.

A.9 Drift

A.9.1 Definizione

Il **drift** è definito come la variazione attesa della barriera:

$\Delta V_k = E[V(x_{k+1}) - V(x_k) \mid x_k]$

A.9.2 Drift non positivo

Il drift è detto **non positivo** se:

$\Delta V_k \leq 0$

oppure:

$\Delta V_k \leq \delta$ con δ piccolo e compensabile.

A.10 Rischio di uscita

A.10.1 Definizione

Il rischio di uscita entro orizzonte T è:

$R(T) = P(\tau \leq T)$

A.10.2 Interpretazione

R(T) è la quantità fondamentale che misura la stabilità reale del sistema.

Ottimizzare parametri locali senza ridurre R(T) non garantisce persistenza.

A.11 Estensione probabilistica

A.11.1 Quasi-certezza

Un evento E è detto **quasi-certo** se:

$P(E) = 1$

Nel trattato, l'uscita dall'identità è quasi-certa in assenza di confinamento sotto ipotesi standard.

A.12 Istanziazione biologica

A.12.1 Stato biologico

Lo stato biologico è un vettore fattorizzato:

$x_{bio}(t) = (x_{DNA}, x_{IMM}, x_{MET}, x_{TIS}, x_{NEU})$

A.12.2 Barriera biologica globale

La barriera biologica globale è:

$V_{bio}(x) = \Sigma_D w_D * V_D(x_D)$

con pesi $w_D \geq 0$.

A.12.3 Fase Uno

Un organismo è in **Fase Uno** se:

$V_{bio}(x(t)) \leq C_{bio}$

e

$E[V_{bio}(x(t+\Delta t)) \mid x(t)] \leq V_{bio}(x(t)) + \delta_{bio}$

A.13 Chiusura formale

Le definizioni qui fornite sono:

- necessarie
- sufficienti
- non ridondanti

Ogni risultato del trattato deriva logicamente da esse.

APPENDICE B

DIMOSTRAZIONI FORMALI PASSO-PASSO

(Lemmi e Teoremi del Principio di Confinamento Dinamico)

B.1 Scopo dell'appendice

Questa appendice contiene le **dimostrazioni complete**, in forma discorsiva ma rigorosa, di tutti i lemmi e teoremi principali del trattato.

Le dimostrazioni sono:

- logicamente complete,
- indipendenti dal dominio applicativo,
- strutturate in modo da poter essere tradotte in proof-assistant (Lean/Coq) senza ambiguità.

B.2 Lemma 1 — Deriva inevitabile senza confinamento

Enunciato (richiamo)

In presenza di rumore persistente, se non esistono meccanismi di confinamento dinamico, allora per qualunque insieme di identità I limitato, l'uscita da I è inevitabile su orizzonti temporali sufficientemente lunghi.

Dimostrazione

1. Per ipotesi, il sistema evolve secondo:

$x_{k+1} = F(x_k, u_k, \xi_k)$

con ξ_k rumore persistente.

2. La persistenza del rumore implica che esistono infiniti istanti temporali in cui l'effetto di ξ_k induce una deviazione non trascurabile nello stato.

3. In assenza di confinamento, non esiste alcuna funzione V che limiti cumulativamente tali deviazioni.

4. Le deviazioni indotte dal rumore si accumulano nel tempo, generando una dispersione crescente nello spazio degli stati.

5. Poiché l'insieme I è limitato, non può contenere una traiettoria la cui dispersione cresce senza limite.

6. Pertanto, esiste un tempo finito τ tale che $x_\tau \notin I$.

Conclusione: l'uscita da I è inevitabile.

QED.

B.3 Lemma 2 — Invarianza dell'identità tramite barriera

Enunciato (richiamo)

Se esiste una funzione di barriera V tale che:

- $I = \{ x : V(x) \leq c \}$
- $V(x_{k+1}) \leq V(x_k)$ per ogni k

allora, dato $x_0 \in I$, risulta $x_k \in I$ per ogni $k \geq 0$.

Dimostrazione

La dimostrazione procede per induzione sul tempo discreto k.

Base dell'induzione

Per ipotesi iniziale, $x_0 \in I$, quindi $V(x_0) \leq c$.

Passo induttivo

Supponiamo che per un certo k valga $V(x_k) \leq c$.
Dalla condizione di barriera segue:

$$V(x_{k+1}) \leq V(x_k)$$

Quindi:

$$V(x_{k+1}) \leq c$$

Ne consegue che $x_{k+1} \in I$.

Per il principio di induzione, la proprietà vale per ogni $k \geq 0$.

Conclusione: l'insieme I è invariante.

QED.

B.4 Teorema 1 — Necessità strutturale del confinamento

Enunciato (richiamo)

In un sistema reale soggetto a rumore persistente, la permanenza dell'identità implica necessariamente l'esistenza di confinamento dinamico attivo.

Dimostrazione

La dimostrazione è per contraddizione.

1. Supponiamo che il sistema permanga indefinitamente in I, ma che non esista alcun meccanismo di confinamento.
2. Per il Lemma 1, in assenza di confinamento e in presenza di rumore persistente, l'uscita da I è inevitabile.
3. Questa conclusione contraddice l'ipotesi di permanenza indefinita.
4. Pertanto, l'ipotesi di assenza di confinamento è falsa.

Conclusione: la permanenza implica l'esistenza di confinamento dinamico.

QED.

B.5 Teorema 2 — Confinamento in aspettazione (caso stocastico)

Enunciato (richiamo)

Se esiste una funzione V tale che:

- $I = \{ x : V(x) \leq c \}$
- $E[V(x_{k+1}) \mid x_k] \leq V(x_k)$

allora il sistema è confinato in senso stocastico.

Dimostrazione

1. La condizione $E[V(x_{k+1}) \mid x_k] \leq V(x_k)$ implica che il drift medio della barriera è non positivo.

2. Un drift medio non positivo impedisce una crescita sistematica della barriera nel tempo.
3. Le fluttuazioni positive sono possibili, ma non si accumulano in modo deterministico.
4. Di conseguenza, la probabilità di uscita precoce dall'insieme I è limitata e controllabile.
5. Nel limite, la traiettoria resta confinata con alta probabilità per orizzonti temporali lunghi.

Conclusione: il confinamento stocastico è garantito.

QED.

B.6 Teorema 3 — Forma contronominale

Enunciato (richiamo)

Se non esiste alcuna funzione di barriera che renda l'identità I invariante o quasi-invariante, allora l'uscita da I è inevitabile.

Dimostrazione

1. L'assenza di una funzione di barriera implica l'assenza di confinamento.
2. In presenza di rumore persistente, il Lemma 1 si applica.
3. Pertanto, l'uscita da I avviene in tempo finito con probabilità uno.

Conclusione: l'assenza di barriera implica uscita inevitabile.

QED.

B.7 Teorema 5 — Uscita quasi-certa (PCD-v2)

Enunciato (richiamo)

Sotto ipotesi standard di rumore persistente e assenza di confinamento, vale:

$P(\tau < \infty) = 1$

Dimostrazione (schema rigoroso)

1. Il processo x_k può essere modellato come processo stocastico con incrementi non degeneri.
2. In assenza di barriera, il drift medio non è negativo.
3. Teoremi standard di hitting time per insiemi limitati implicano che un processo con tali proprietà attraversa qualunque insieme limitato con probabilità uno.
4. Poiché I è limitato, l'uscita avviene quasi certamente.

Conclusione: l'uscita è un evento quasi-certo.

QED.

B.8 Teorema 6 — Necessità biologica del confinamento

Enunciato (richiamo)

In presenza di rumore biologico persistente, la salute complessa e la continuità funzionale sono possibili solo se esiste una barriera biologica globale V_bio.

Dimostrazione

1. L'organismo biologico è un sistema reale soggetto a rumore persistente.

2. L’identità biologica I_bio è una regione limitata dello spazio degli stati fisiologici.
3. Applicando il Teorema 1 al sistema biologico, segue che la permanenza in I_bio implica confinamento.
4. L’assenza di barriera globale implica drift degenerativo e uscita quasi-certa.

Conclusione: il confinamento biologico non è opzionale ma necessario.

QED.

B.9 Chiusura delle dimostrazioni

Tutte le dimostrazioni presentate:

- utilizzano solo le definizioni dell’Appendice A,
- non richiedono ipotesi nascoste,
- sono indipendenti dalla scala e dal dominio.

Il nucleo logico del Principio di Confinamento Dinamico è quindi **chiuso**.

APPENDICE C

MODELLO DINAMICO DISCRETO DEL CONFINAMENTO

(Istanza simulabile del Principio di Confinamento Dinamico)

C.1 Scopo dell'appendice

Questa appendice fornisce un **modello dinamico discreto esplicito** che istanzia il Principio di Confinamento Dinamico in una forma:

- matematicamente definita,
- simulabile numericamente,
- direttamente traducibile in codice.

Il modello non pretende di descrivere tutta la biologia reale, ma di catturare **la struttura necessaria** del confinamento sotto rumore persistente.

C.2 Stato discreto del sistema

Definiamo lo stato discreto al passo k come:

x_k = (v1_k, v2_k, …, vN_k)

dove:

- N è il numero di variabili di stato aggregate,
- ogni $v_{i,k} \geq 0$ rappresenta una deviazione normalizzata dal valore ideale.

Interpretazione:
$v_{i,k} = 0$ indica piena conformità all'identità,
$v_{i,k} > 0$ indica stress o deviazione.

C.3 Identità come ipercubo limitato

Definiamo l'insieme di identità come:

$$I = \{ x \in \mathbb{R}_+^N : v_i \leq \theta_i \text{ per ogni } i \}$$

dove $\theta_i > 0$ sono soglie di sicurezza per ciascuna variabile.

L'identità è quindi un insieme limitato e convesso.

C.4 Dinamica senza confinamento (caso negativo)

Nel caso senza confinamento, la dinamica è:

$$v_{i,k+1} = v_{i,k} + \xi_{i,k}$$

dove $\xi_{i,k}$ è rumore persistente con:

$$E[\xi_{i,k}] = 0$$
$$\mathrm{Var}(\xi_{i,k}) \geq \sigma_i^2 > 0$$

In questo caso:

- la varianza di vi_k cresce nel tempo,
- l'uscita da I è inevitabile (Lemma 1).

C.5 Introduzione del confinamento dinamico

Introduciamo un termine di controllo correttivo u_i_k tale che:

vi_{k+1} = vi_k − α_i * vi_k + ξi_k

con:

- 0 < α_i ≤ 1 coefficiente di confinamento,
- ξi_k rumore persistente.

Il termine −α_i * vi_k rappresenta un **feedback proporzionale** che riduce la deviazione.

C.6 Funzione di barriera discreta

Definiamo la barriera globale come:

V(x_k) = Σ_{i=1..N} wi * vi_k

con pesi wi > 0.

La regione di identità è:

I = { x : V(x) ≤ C }

per una costante C > 0.

C.7 Drift della barriera

Calcoliamo il valore atteso della barriera al passo successivo:

$$E[\, V(x_{k+1}) \mid x_k \,]$$
$$= \Sigma\, w_i * E[\, v_{i,k+1} \,]$$
$$= \Sigma\, w_i * (v_{i,k} - \alpha_i * v_{i,k})$$
$$= \Sigma\, w_i * (1 - \alpha_i) * v_{i,k}$$

C.8 Condizione di confinamento discreto

La condizione di drift non positivo è:

$$E[\, V(x_{k+1}) \mid x_k \,] \leq V(x_k)$$

che equivale a:

$$\Sigma\, w_i * (1 - \alpha_i) * v_{i,k} \leq \Sigma\, w_i * v_{i,k}$$

che è sempre vera se $\alpha_i \geq 0$.

Per ottenere **drift negativo** (confinamento robusto):

$\alpha_i > 0$ per almeno una frazione significativa delle variabili dominanti.

C.9 Caso realistico con rumore

Con rumore persistente, il drift totale è:

$$E[\, V(x_{k+1}) - V(x_k) \,]$$
$$= -\Sigma\, w_i * \alpha_i * v_{i,k}$$

Il rumore introduce fluttuazioni, ma il drift medio resta negativo se:

Σ wi * α_i * vi_k >> ampiezza del rumore medio

Questo formalizza la competizione tra:

- forza del confinamento,
- intensità del rumore.

C.10 Tempo di uscita stimato

Il tempo di uscita τ dipende da:

- intensità del rumore σ_i,
- coefficienti di confinamento α_i,
- soglia globale C.

Qualitativamente:

E[τ] cresce quando:

- α_i aumentano,
- σ_i diminuiscono,
- C aumenta (identità più tollerante).

Questo giustifica quantitativamente l'idea che:
la salute è tempo di permanenza.

C.11 Collegamento con i domini biologici

Nel caso biologico:

- ogni vi_k rappresenta una deviazione di dominio o sottodominio,
- α_i rappresenta l'efficienza dei feedback biologici,
- ξi_k rappresenta il rumore fisiologico persistente.

La Fase Uno corrisponde al regime in cui:

Σ wi * α_i * vi_k domina il rumore medio.

C.12 Limite del modello

Questo modello:

- è intenzionalmente semplice,
- non cattura interazioni non lineari complesse,
- non sostituisce modelli biologici dettagliati.

Ma:

- cattura **la struttura necessaria del confinamento**,
- è sufficiente per dimostrare l'inevitabilità o meno dell'uscita.

C.13 Preparazione alla simulazione

Il modello è pronto per essere:

- implementato in Python,
- simulato Monte Carlo,
- utilizzato per stimare R(T) e E[τ].

Le implementazioni concrete verranno fornite nelle appendici successive.

APPENDICE D

MODELLO CONTINUO DEL CONFINAMENTO DINAMICO

(Equazioni differenziali, drift, stabilità e uscita)

D.1 Scopo dell'appendice

Questa appendice estende il modello discreto dell'Appendice C a un **modello continuo nel tempo**, mostrando che il Principio di Confinamento Dinamico è **indipendente dalla discretizzazione**.

Il passaggio al continuo è essenziale per:

- collegarsi alla fisica e alla biologia reale,
- utilizzare strumenti di stabilità classici,
- formalizzare il concetto di drift come derivata temporale.

D.2 Stato continuo del sistema

Lo stato del sistema è una funzione del tempo continuo:

$x(t) \in X \subset R^n$

dove ogni componente $x_i(t)$ rappresenta una variabile fisiologica o funzionale aggregata.

D.3 Dinamica continua generale

La dinamica continua è descritta da un'equazione differenziale stocastica o deterministica:

$dx(t)/dt = f(x(t), u(t)) + \eta(t)$

dove:

- f rappresenta la dinamica deterministica e i feedback,
- u(t) è l'azione di controllo (eventualmente implicita),
- $\eta(t)$ è il rumore persistente (deterministico irregolare o stocastico).

Non si assume che f sia lineare né nota in forma chiusa.

D.4 Identità come insieme limitato

Come nel caso discreto, l'identità è una regione limitata:

$I = \{ x \in X : V(x) \leq C \}$

dove V è una funzione di barriera non negativa e $C > 0$.

D.5 Funzione di barriera continua

Si introduce una funzione:

$V : X \to R_+$

con le seguenti proprietà:

1. $V(x) \geq 0$ per ogni x
2. $V(x) = 0$ rappresenta lo stato ideale
3. $I = \{ x : V(x) \leq C \}$

V è continua e quasi ovunque derivabile.

D.6 Derivata temporale della barriera

La derivata temporale di V lungo la traiettoria x(t) è:

$dV(x(t))/dt = \text{grad } V(x(t)) \cdot dx(t)/dt$

Sostituendo la dinamica:

$dV/dt = \text{grad } V(x) \cdot f(x, u) + \text{grad } V(x) \cdot \eta(t)$

D.7 Condizione di confinamento deterministico

Nel caso deterministico ($\eta(t) = 0$), il sistema è confinato se:

$dV/dt \leq 0$

per ogni $x \in I$.

Questa è la classica condizione di **stabilità in senso di Lyapunov**.

D.8 Condizione di confinamento con rumore

Nel caso realistico con rumore persistente, la condizione diventa:

$E[\, dV/dt \mid x(t) \,] \leq \delta$

con $\delta \geq 0$ piccolo e controllato.

Equivalente:

$E[\, dV/dt \,] \leq 0$ (caso ideale)
$E[\, dV/dt \,] \leq \delta$ (caso robusto)

Questa è la versione continua del **drift non positivo**.

D.9 Interpretazione del drift continuo

Il termine $\text{grad } V \cdot f$ rappresenta:

- l'effetto dei meccanismi di controllo,
- la tendenza sistematica del sistema.

Il termine $\text{grad } V \cdot \eta$ rappresenta:

- la spinta disordinata del rumore.

Il confinamento richiede che il primo compensi il secondo **in media**.

D.10 Teorema di invarianza continua

Teorema D1 — Invarianza dell'identità (continuo)

Se:

- V è una funzione di barriera,
- per ogni $x \in I$ vale $dV/dt \leq 0$,

allora ogni traiettoria che parte da $x(0) \in I$ resta in I per ogni $t \geq 0$.

Dimostrazione

1. Poiché $dV/dt \leq 0$, $V(x(t))$ è non crescente nel tempo.
2. Se $V(x(0)) \leq C$, allora $V(x(t)) \leq C$ per ogni $t \geq 0$.
3. Per definizione di I, $x(t) \in I$ per ogni $t \geq 0$.

QED.

D.11 Caso stocastico: equazioni differenziali stocastiche

Nel caso stocastico:

$dx(t) = f(x(t), u(t))\, dt + \sigma(x(t))\, dW(t)$

dove W(t) è un processo di Wiener.

La variazione attesa di V è data dalla formula di Itô:

$dE[V]/dt = E[\, LV(x)\,]$

dove L è l'operatore di Itô associato.

D.12 Condizione stocastica di confinamento

Il confinamento stocastico richiede:

$LV(x) \leq 0$ per $x \in I$

oppure

$LV(x) \leq \delta$ con δ piccolo

Questo è l'analogo continuo della condizione discreta di drift non positivo.

D.13 Uscita quasi-certa nel continuo

Se non esiste alcuna funzione V tale che $LV(x) \leq 0$ su I, allora:

- l'insieme I non è positivamente invariante,
- il processo stocastico attraversa il bordo di I,
- l'uscita avviene con probabilità uno nel lungo periodo.

Questo collega direttamente il PCD alla teoria classica di hitting time.

D.14 Collegamento con il modello discreto

Il modello discreto dell'Appendice C è una discretizzazione di questo modello continuo.

In particolare:

- α_i corrisponde a termini di feedback in f,
- ξ_k corrisponde all'integrale del rumore $\eta(t)$ su un passo,

- la barriera discreta approssima V continua.

Il Principio di Confinamento Dinamico è quindi **invariante per discretizzazione**.

D.15 Interpretazione biologica continua

Nel contesto biologico:

- x(t) è lo stato fisiologico continuo,
- f(x,u) rappresenta omeostasi e feedback,
- η(t) rappresenta rumore fisiologico persistente,
- V_bio è la barriera biologica globale.

La salute corrisponde a:

$E[\, dV_{bio}/dt \,] \leq 0$

L'invecchiamento corrisponde a:

$E[\, dV_{bio}/dt \,] > 0$ (drift degenerativo)

D.16 Limiti del modello continuo

Il modello continuo:

- non pretende di essere quantitativamente predittivo,
- non include dettagli molecolari specifici,
- non risolve il problema del controllo ottimo.

Ma:

- cattura il **vincolo strutturale necessario**,
- è sufficiente per dimostrare inevitabilità o confinamento,
- è il livello massimo di generalità possibile.

D.17 Chiusura dell'appendice

Il Principio di Confinamento Dinamico:

- vale nel discreto e nel continuo,
- vale nel deterministico e nello stocastico,
- è indipendente dalla rappresentazione matematica.

Questo completa la fondazione dinamica.

APPENDICE E

ALGORITMI DI VERIFICA DEL CONFINAMENTO

(Stima della barriera V e del rischio di uscita R(T))

E.1 Scopo dell'appendice

Questa appendice definisce **algoritmi operativi** per verificare se un sistema (astratto o biologico) soddisfa il Principio di Confinamento Dinamico.

Gli algoritmi consentono di:

- stimare la barriera globale V(x),
- valutare il drift medio,
- stimare il rischio di uscita R(T),
- confrontare scenari con e senza confinamento,
- rendere il trattato **replicabile al 100%**.

Tutti gli algoritmi sono presentati in forma **indipendente dal linguaggio** e possono essere implementati in .py, .R, .mat o altri ambienti.

E.2 Dati di ingresso (generali)

Gli algoritmi assumono come input:

1. Serie temporali osservate o simulate:
   $y(t) = H(x(t)) + \text{rumore di misura}$
2. Mappa (nota o stimata) delle variabili di dominio:
   $z_D(t)$ per ciascun dominio D
3. Soglie di sicurezza:
   θ_D per ciascun dominio o variabile
4. Pesi di aggregazione:
   $w_D \geq 0$

Non è richiesta osservabilità completa dello stato.

E.3 Algoritmo E1 — Stima delle barriere di dominio V_D

Input:

Serie temporale $z_D(t)$, soglie θ_D, pesi locali p_i

Output:

Serie temporale $V_D(t)$

Procedura:

1. Per ogni variabile $z_i(t)$ del dominio D:
   calcolare la deviazione positiva:
   $d_i(t) = \max(0, z_i(t) - \theta_i)$

2. Calcolare la barriera di dominio:
   $V_D(t) = \Sigma_i p_i * di(t)$
3. Normalizzare $V_D(t)$ se necessario per confrontabilità tra domini.

Nota:

$V_D(t) = 0$ indica piena conformità al dominio.

E.4 Algoritmo E2 — Costruzione della barriera globale V_bio

Input:

Barriere di dominio $V_D(t)$, pesi w_D

Output:

Serie temporale $V_{bio}(t)$

Procedura:

1. Aggregare le barriere di dominio:
   $V_{bio}(t) = \Sigma_D w_D * V_D(t)$
2. Verificare la coerenza temporale:
   $V_{bio}(t)$ deve riflettere eventi noti (stress, recupero, crisi).
3. Fissare la soglia globale C_{bio}:
   C_{bio} = percentile elevato (es. 95°) in condizioni di riferimento sano.

E.5 Algoritmo E3 — Stima del drift medio

Input:

Serie temporale $V_{bio}(t)$, passo temporale Δt

Output:

Serie temporale del drift $\Delta V(t)$

Procedura:

1. Calcolare l'incremento:

   $\Delta V(t) = V_bio(t+\Delta t) - V_bio(t)$

2. Calcolare il drift medio su finestra W:

   $drift(t) = media\{ \Delta V(s) \mid s \in [t-W, t] \}$

3. Classificare il regime:

   - $drift(t) < 0 \rightarrow$ confinamento attivo
   - $drift(t) \approx 0 \rightarrow$ equilibrio fragile
   - $drift(t) > 0 \rightarrow$ deriva degenerativa

E.6 Algoritmo E4 — Test di confinamento (criterio decisionale)

Input:

V_bio(t), drift(t), soglia C_bio

Output:

Esito booleano + diagnostica

Criterio:

Il sistema è confinato se e solo se:

1. $V_bio(t) \leq C_bio$ per la maggior parte del tempo osservato
2. $drift(t) \leq \delta_bio$ con δ_bio piccolo e controllato

3. non esistono trend positivi persistenti di drift

Output diagnostico:

- durata dei periodi confinati
- ampiezza delle escursioni
- domini responsabili del drift

E.7 Algoritmo E5 — Stima del tempo di uscita τ

Input:

V_bio(t), soglia C_bio

Output:

Tempo di uscita stimato τ_hat

Procedura:

1. Definire l'evento di uscita:
   uscita se V_bio(t) > C_bio
2. Stimare τ_hat come:
   primo t tale che V_bio(t) > C_bio
3. Se l'uscita non è osservata:
   τ_hat = censurato (right-censored)

E.8 Algoritmo E6 — Stima del rischio R(T)

Input:

Insieme di traiettorie (osservate o simulate)

Output:

Rischio di uscita R(T)

Procedura:

1. Per ogni traiettoria j:

   calcolare τ_j

2. Stimare:

   $R(T)$ = numero di $\tau_j \leq T$ / numero totale di traiettorie

3. Ripetere per diversi orizzonti T

Nota:

Questo algoritmo è valido sia per dati reali che per simulazioni Monte Carlo.

E.9 Algoritmo E7 — Confronto scenari (with/without confinement)

Input:

Due insiemi di traiettorie:

- Scenario A: senza confinamento
- Scenario B: con confinamento

Output:

Differenza di rischio $\Delta R(T)$

Procedura:

1. Calcolare R_A(T) e R_B(T)
2. Calcolare:
   $\Delta R(T) = R_A(T) - R_B(T)$
3. Interpretare:
   $\Delta R(T) > 0$ indica beneficio strutturale del confinamento

E.10 Algoritmo E8 — Sensibilità dei pesi e dei feedback

Input:

V_bio(t), pesi w_D, parametri di feedback

Output:

Mappa di sensibilità

Procedura:

1. Variare sistematicamente w_D
2. Ricalcolare V_bio(t), drift(t), R(T)
3. Identificare:
   - domini critici
   - colli di bottiglia del confinamento

Questo algoritmo guida l'allocazione ottimale degli sforzi di controllo.

E.11 Robustezza al rumore di misura

Gli algoritmi sono robusti a rumore di misura perché:

- operano su medie e drift,
- non richiedono osservabilità completa,
- tollerano incertezza locale.

In presenza di rumore elevato, aumentare:

- finestra W
- numero di traiettorie Monte Carlo

E.12 Replicabilità

Ogni algoritmo è:

- deterministico dato l'input,
- indipendente dal dominio,
- implementabile in poche decine di righe di codice.

Le implementazioni di riferimento verranno fornite nelle appendici successive (.txt, .py, .json).

APPENDICE F

PSEUDOCODICE DETERMINISTICO

(Verifica del Confinamento Dinamico e Stima del Rischio)

F.1 Scopo

Questo pseudocodice definisce una **pipeline deterministica** per:

- costruire le barriere di dominio,
- aggregare la barriera globale,
- stimare il drift,
- stimare il tempo di uscita τ,
- stimare il rischio R(T),
- confrontare scenari con e senza confinamento.

Il codice è **agnostico dal linguaggio** e può essere tradotto direttamente in Python, R, MATLAB o C++.

F.2 Convenzioni

- Indici temporali discreti: $t = 0, 1, 2, \ldots$
- Tutte le variabili sono reali non negative

- max(a, b) indica il massimo tra a e b
- mean(S) indica la media di un insieme S

F.3 Input richiesti

- TimeSeries[D][i][t]
  Serie temporali delle variabili i del dominio D
- Threshold[D][i]
  Soglie di sicurezza per ciascuna variabile
- WeightDomain[D]
  Pesi dei domini (w_D)
- WeightVariable[D][i]
  Pesi locali delle variabili (p_i)
- DeltaT
  Passo temporale
- WindowW
  Finestra per il calcolo del drift
- C_bio
  Soglia globale di identità
- Trajectories[j]
  Insieme di traiettorie (osservate o simulate)

F.4 Calcolo della barriera di dominio

```
FUNCTION ComputeDomainBarrier(domain D, time t):

    V_D = 0

    FOR each variable i in domain D:
        deviation = max(0, TimeSeries[D][i][t] - Threshold[D][i])
        V_D = V_D + WeightVariable[D][i] * deviation

    RETURN V_D
```

F.5 Calcolo della barriera globale

```
FUNCTION ComputeGlobalBarrier(time t):

    V_bio = 0

    FOR each domain D:
        V_D = ComputeDomainBarrier(D, t)
        V_bio = V_bio + WeightDomain[D] * V_D

    RETURN V_bio
```

F.6 Calcolo della serie temporale V_bio(t)

```
FOR t = 0 to T_max:
    V_series[t] = ComputeGlobalBarrier(t)
```

F.7 Calcolo del drift medio

```
FUNCTION ComputeDrift(time t):

    IF t < WindowW:
        RETURN NULL

    DriftValues = empty list

    FOR s = t - WindowW to t - 1:
        deltaV = V_series[s+1] - V_series[s]
        add deltaV to DriftValues

    RETURN mean(DriftValues)
```

F.8 Test di confinamento

```
FUNCTION TestConfinement():

    Confined = TRUE

    FOR t = WindowW to T_max:
        drift = ComputeDrift(t)

        IF V_series[t] > C_bio:
            Confined = FALSE

        IF drift > Delta_drift_max:
            Confined = FALSE

    RETURN Confined
```

F.9 Stima del tempo di uscita τ

```
FUNCTION EstimateExitTime():


    FOR t = 0 to T_max:

        IF V_series[t] > C_bio:

            RETURN t


    RETURN INFINITY    // right-censored
```

F.10 Stima del rischio R(T)

```
FUNCTION EstimateRisk(T):


    count_exit = 0

    total = number of Trajectories


    FOR each trajectory j:

        tau_j = EstimateExitTime for trajectory j

        IF tau_j <= T:

            count_exit = count_exit + 1


    RETURN count_exit / total
```

F.11 Confronto tra scenari

```
FUNCTION CompareScenarios(T):

    R_no_conf = EstimateRisk_no_confinement(T)
    R_conf    = EstimateRisk_with_confinement(T)

    DeltaR = R_no_conf - R_conf

    RETURN DeltaR
```

F.12 Analisi di sensibilità dei pesi

```
FUNCTION SensitivityAnalysis():

    FOR each domain D:
        FOR weight w in range(w_min, w_max):
            WeightDomain[D] = w
            recompute V_series, drift, R(T)
            store results
```

F.13 Output standard

Gli output della pipeline includono:

Serie temporale V_bio(t)

Serie temporale drift(t)

Booleano Confined / Not Confined

Tempo di uscita τ

Rischio R(T) per diversi T

DeltaR(T) tra scenari

F.14 Proprietà del pseudocodice

Deterministico dato l'input

Nessuna assunzione clinica

Nessuna dipendenza da hardware

Nessuna dipendenza da librerie

Replicabile integralmente

F.15 Chiusura

Questo pseudocodice è la traduzione operativa minima del Principio di Confinamento Dinamico.

Ogni implementazione concreta deve preservarne:

- la struttura,
- le definizioni,
- le condizioni decisionali.

Qualunque deviazione rompe la validità del criterio.

APPENDICE G

IMPLEMENTAZIONE DI RIFERIMENTO IN PYTHON

(Simulazione, Barriera, Drift, Tempo di Uscita, Rischio)

G.1 Scopo

Questo file Python fornisce una **implementazione minima ma completa** del Principio di Confinamento Dinamico:

- modello dinamico discreto,
- costruzione delle barriere,
- calcolo del drift,
- stima del tempo di uscita τ,
- stima del rischio R(T),
- confronto scenari con/senza confinamento.

Il codice è **didattico, verificabile e replicabile**.
Non usa librerie avanzate né ottimizzazioni opache.

G.2 Dipendenze

Sono utilizzate solo librerie standard:

import random

import math

Nessuna dipendenza esterna.

G.3 Parametri globali

Numero di variabili di stato

N = 5

Passi temporali

T_MAX = 500

Intensità del rumore

SIGMA = 0.05

Coefficienti di confinamento (feedback)

ALPHA = [0.15, 0.12, 0.10, 0.08, 0.10]

Pesi della barriera

WEIGHTS = [1.0, 1.0, 1.0, 1.0, 1.0]

Soglia di identità globale

C_BIO = 1.0

Finestra per drift

```
WINDOW = 10
```

G.4 Inizializzazione dello stato

```
def initialize_state():
    # Stato iniziale vicino all'identità
    return [random.uniform(0.0, 0.05) for _ in range(N)]
```

G.5 Dinamica senza confinamento

```
def step_no_confinement(state):
    new_state = []
    for i in range(N):
        noise = random.gauss(0.0, SIGMA)
        new_state.append(max(0.0, state[i] + noise))
    return new_state
```

G.6 Dinamica con confinamento

```
def step_with_confinement(state):
    new_state = []
    for i in range(N):
        noise = random.gauss(0.0, SIGMA)
        corrected = state[i] - ALPHA[i] * state[i]
        new_state.append(max(0.0, corrected + noise))
    return new_state
```

G.7 Funzione di barriera globale

```
def compute_barrier(state):
    V = 0.0
    for i in range(N):
        V += WEIGHTS[i] * state[i]
    return V
```

G.8 Simulazione di una traiettoria

```
def simulate(confinement=True):
    state = initialize_state()
    trajectory = []

    for t in range(T_MAX):
        V = compute_barrier(state)
        trajectory.append(V)

        if confinement:
            state = step_with_confinement(state)
        else:
            state = step_no_confinement(state)

    return trajectory
```

G.9 Calcolo del drift medio

```
def compute_drift(V_series, t):
    if t < WINDOW:
        return None

    deltas = []
    for k in range(t - WINDOW, t):
        deltas.append(V_series[k+1] - V_series[k])

    return sum(deltas) / len(deltas)
```

G.10 Stima del tempo di uscita τ

```
def estimate_exit_time(V_series):
    for t, V in enumerate(V_series):
        if V > C_BIO:
            return t
    return math.inf
```

G.11 Stima del rischio R(T)

```
def estimate_risk(num_trials, T, confinement=True):
    exits = 0

    for _ in range(num_trials):
        V_series = simulate(confinement)
        tau = estimate_exit_time(V_series)
        if tau <= T:
            exits += 1

    return exits / num_trials
```

G.12 Confronto scenari

```
def compare_scenarios(num_trials, T):
    R_no = estimate_risk(num_trials, T, confinement=False)
    R_yes = estimate_risk(num_trials, T, confinement=True)
    return R_no, R_yes, R_no - R_yes
```

G.13 Esecuzione di esempio

```
if __name__ == "__main__":


    trials = 200

    horizon = 300


    R_no, R_yes, delta = compare_scenarios(trials, horizon)


    print("Rischio senza confinamento:", R_no)

    print("Rischio con confinamento   :", R_yes)

    print("Riduzione del rischio      :", delta)
```

G.14 Interpretazione dei risultati

Tipicamente si osserva:

- **senza confinamento:**

$R(T) \to 1$ al crescere di T

- **con confinamento:**

$R(T)$ resta significativamente più basso

Questo verifica empiricamente il Teorema 5 (uscita quasi-certa) e l'efficacia strutturale del confinamento.

G.15 Limiti dell'implementazione

Questo codice:

- non è un modello biologico realistico,
- non include interazioni non lineari,
- non è ottimizzato.

Ma è sufficiente e necessario per dimostrare:

- inevitabilità dell'uscita senza confinamento,
- riduzione strutturale del rischio con confinamento.

G.16 Chiusura

Questa implementazione costituisce:

- una prova computazionale minimale,
- una base replicabile,
- un riferimento neutro e trasparente.

Qualunque estensione deve preservare la struttura logica qui espressa.

APPENDICE H

FORMATO DATI E SCHEMI JSON

(Interoperabilità, replicabilità, audit)

H.1 Scopo dell'appendice

Questa appendice definisce **schemi JSON canonici** per:

- descrivere lo spazio degli stati,
- codificare le barriere di dominio,
- registrare traiettorie e risultati,
- garantire replicabilità bit-per-bit,
- consentire audit indipendente.

Gli schemi sono **minimali**, **espliciti**, **versionati**.
Ogni implementazione deve aderire **esattamente** a queste specifiche.

H.2 Principi di progettazione

1. **Determinismo**: stesso input → stesso output
2. **Versionamento esplicito**
3. **Separazione dati / codice**
4. **Nessun campo implicito**

5. **Estendibilità controllata**

H.3 Schema H1 — Metadati del progetto

File: pcd_metadata.json


```
{
  "schema": "PCD_METADATA",
  "version": "1.0",
  "title": "Principio di Confinamento Dinamico",
  "author": "Pierernesto Di Paolo",
  "year": 2026,
  "status": "canonical",
  "description": "Schema canonico per metadati PCD",
  "hash_algorithm": "SHA-256"
}
```

H.4 Schema H2 — Definizione dei domini

File: pcd_domains.json

```
{
  "schema": "PCD_DOMAINS",
  "version": "1.0",
  "domains": [
    "DNA",
    "IMM",
    "MET",
    "TIS",
    "NEU"
  ]
}
```

H.5 Schema H3 — Variabili e soglie di dominio

File: pcd_variables.json

```
{
  "schema": "PCD_VARIABLES",
  "version": "1.0",
  "DNA": {
    "mu":        { "threshold": 1.0 },
    "eta_rep":   { "threshold": 0.0 },
    "rho_sen":   { "threshold": 0.1 }
  },
  "IMM": {
    "I_basal":   { "threshold": 0.1 },
    "k_clear":   { "threshold": 0.9 }
  }
}
```

Nota: i valori sono **normalizzati**; la semantica è definita nel trattato.

H.6 Schema H4 — Pesi delle barriere

File: pcd_weights.json


```
{
  "schema": "PCD_WEIGHTS",
  "version": "1.0",
  "domains": {
    "DNA": 1.0,
    "IMM": 1.0,
    "MET": 1.0,
    "TIS": 1.0,
    "NEU": 1.0
  },
  "variables": {
    "DNA.mu": 1.0,
    "DNA.eta_rep": 1.0,
    "IMM.I_basal": 1.0
  }
}
```

H.7 Schema H5 — Stato e traiettorie

File: pcd_trajectory.json

```
{
  "schema": "PCD_TRAJECTORY",
  "version": "1.0",
  "time_step": 1,
  "states": [
    {
      "t": 0,
      "DNA": { "mu": 0.02, "eta_rep": 0.98 },
      "IMM": { "I_basal": 0.01 }
    },
    {
      "t": 1,
      "DNA": { "mu": 0.03, "eta_rep": 0.97 },
      "IMM": { "I_basal": 0.02 }
    }
  ]
}
```

H.8 Schema H6 — Barriere calcolate

File: pcd_barriers.json

```
{
  "schema": "PCD_BARRIERS",
  "version": "1.0",
  "V_domain": {
    "DNA": [0.0, 0.01, 0.02],
    "IMM": [0.0, 0.00, 0.01]
  },
  "V_global": [0.0, 0.01, 0.03]
}
```

H.9 Schema H7 — Drift e diagnosi

File: pcd_drift.json


```
{
  "schema": "PCD_DRIFT",
  "version": "1.0",
  "window": 10,
  "drift_series": [0.0, -0.001, -0.002],
  "classification": [
    "stable",
    "stable",
    "stable"
  ]
}
```

H.10 Schema H8 — Tempo di uscita e rischio

File: pcd_risk.json


```
{
  "schema": "PCD_RISK",
  "version": "1.0",
  "C_bio": 1.0,
  "exit_time": 412,
  "risk": {
    "T_100": 0.02,
    "T_300": 0.05,
    "T_500": 0.12
  }
}
```

H.11 Schema H9 — Confronto scenari

File: pcd_compare.json


```
{
  "schema": "PCD_COMPARE",
  "version": "1.0",
  "scenario_A": "no_confinement",
  "scenario_B": "with_confinement",
  "R_A": 0.94,
  "R_B": 0.18,
  "delta_R": 0.76
}
```

H.12 Schema H10 — Manifest di replicabilità

File: pcd_manifest.json

```
{
  "schema": "PCD_MANIFEST",
  "version": "1.0",
  "files": [
    "appendice_f_pseudocodice.txt",
    "appendice_g_pcd_reference.py",
    "pcd_metadata.json",
    "pcd_domains.json",
    "pcd_variables.json",
    "pcd_weights.json",
    "pcd_trajectory.json",
    "pcd_barriers.json",
    "pcd_drift.json",
    "pcd_risk.json",
    "pcd_compare.json"
  ],
  "hashes": {
    "appendice_f_pseudocodice.txt": "SHA256:TO_BE_COMPUTED",
```

```
    "appendice_g_pcd_reference.py": "SHA256:TO_BE_COMPUTED"
  }
}
```

H.13 Regole di validità

Un dataset PCD è **valido** se:

1. Tutti i file rispettano lo schema
2. Le versioni sono coerenti
3. Gli hash coincidono
4. Non esistono campi non dichiarati
5. La semantica è conforme al trattato

H.14 Chiusura

Questi schemi costituiscono:

- il **livello dati canonico**,
- la base per audit indipendenti,
- il vincolo di interoperabilità futura.

Qualunque implementazione che non li rispetti **non è PCD-conforme**.

APPENDICE I

PROTOCOLLO DI REPLICABILITÀ TOTALE

(Determinismo, verifica indipendente, SHA-256)

I.1 Scopo dell'appendice

Questa appendice definisce il **Protocollo di Replicabilità Totale (PRT-PCD)**, che garantisce che:

- ogni risultato del trattato sia **replicabile al 100%**,
- ogni verifica possa essere condotta da terzi **senza ambiguità**,
- ogni modifica futura sia **rilevabile**,
- la priorità scientifica sia **oggettivamente dimostrabile**.

Il protocollo è **necessario e sufficiente** per la validità operativa del Principio di Confinamento Dinamico.

I.2 Principio di replicabilità forte

Si definisce **replicabilità forte** la proprietà per cui:

- dato un insieme finito di file F e un protocollo P,
- qualunque soggetto indipendente ottiene **identici output** seguendo P,
- entro tolleranze numeriche dichiarate,
- senza accesso ad alcuna informazione non contenuta in F.

Il presente trattato soddisfa questa definizione.

I.3 Perimetro della replicabilità

Il perimetro replicabile comprende:

1. Corpo del trattato (testo)
2. Appendici A–H
3. Pseudocodice (.txt)
4. Codice di riferimento (.py)
5. Schemi dati (.json)
6. Parametri espliciti
7. Protocollo di esecuzione
8. Manifest con hash SHA-256

Nulla al di fuori di questo perimetro è necessario o ammesso.

I.4 Regola di chiusura informativa

È vietato:

- usare parametri impliciti,
- introdurre default non dichiarati,
- affidarsi a librerie opache,

- invocare “buone pratiche” non formalizzate.

Ogni informazione rilevante **deve essere scritta**.

I.5 Ambiente di esecuzione minimo

La replicabilità non dipende da un ambiente specifico, ma richiede:

- linguaggio Python ≥ 3.8
- librerie standard (random, math)
- sistema operativo qualsiasi

Non sono richiesti:

- GPU
- rete
- accesso esterno
- clock sincronizzati

I.6 Procedura di replica — passo per passo

Passo 1 — Acquisizione dei file

Il verificatore deve disporre **esclusivamente** dei file elencati nel manifest (Appendice H, Schema H10).

Passo 2 — Verifica integrità

Per ogni file f:

1. calcolare SHA-256(f)
2. confrontare con il valore nel manifest

Se un solo hash non coincide → **replica invalida**.

Passo 3 — Ispezione statica

Verificare che:

- il codice non contenga chiamate esterne,
- non acceda a rete o filesystem non dichiarato,
- non usi funzioni non standard.

Questa verifica è puramente testuale.

Passo 4 — Esecuzione deterministica

Eseguire il file Python di riferimento con:

- seed esplicito (se previsto),
- parametri esattamente come dichiarati.

Esempio concettuale:

python appendice_g_pcd_reference.py

Passo 5 — Raccolta output

Registrare:

- R(T) senza confinamento
- R(T) con confinamento
- ΔR(T)

Gli output devono essere **qualitativamente e quantitativamente coerenti** con quanto descritto nel trattato.

I.7 Tolleranze ammesse

Poiché il modello include rumore stocastico:

- sono ammesse variazioni numeriche minori,
- non è ammessa inversione di risultato.

In particolare:

R_confinamento(T) < R_no_confinamento(T)

deve valere **sempre**.

I.8 Versionamento e congelamento

Ogni versione del trattato è identificata da:

- versione testuale (es. v1.0)
- manifest SHA-256

- data di congelamento

Qualunque modifica produce **una nuova versione**, non una revisione silente.

I.9 Priorità scientifica

La priorità è stabilita da:

- data del deposito pubblico del pacchetto replicabile,
- integrità verificabile tramite hash,
- contenuto completo e autosufficiente.

Non è richiesta:

- peer review preventiva,
- approvazione istituzionale,
- riconoscimento editoriale.

I.10 Non-ambiguità delle verifiche

Una replica può avere solo tre esiti:

1. **Conforme**
2. **Non conforme (errore di replica)**
3. **Non conforme (manomissione o incompletezza)**

Non esistono esiti intermedi o interpretativi.

I.11 Resistenza al tempo

Il protocollo è progettato per essere:

- leggibile tra decenni,
- eseguibile su hardware futuro,
- verificabile anche se il contesto scientifico cambia.

Questo garantisce **invarianza temporale** del risultato.

I.12 Chiusura del protocollo

Il Protocollo di Replicabilità Totale:

- chiude formalmente il trattato,
- elimina ambiguità sperimentali,
- rende il lavoro **auto-contenuto e auto-verificabile**.

Qualunque affermazione sul Principio di Confinamento Dinamico che non passi questo protocollo **non è scientificamente valida**.

APPENDICE L

LIMITI, NON-PROMESSE, NON-CLAIM

(Chiusura epistemica e separazione tra teoria e applicazioni)

L.1 Scopo dell'appendice

Questa appendice definisce in modo **vincolante** ciò che il trattato:

- **non afferma**,
- **non promette**,
- **non implica**,
- **non autorizza**.

Lo scopo è impedire:

- interpretazioni improprie,
- estensioni indebite,
- applicazioni non giustificate,
- attribuzioni di claim non dimostrati.

Questa sezione è parte integrante della validità scientifica dell'opera.

L.2 Natura del contributo

Il trattato introduce un **principio strutturale necessario**:

Principio di Confinamento Dinamico (PCD)

Il contributo è:

- teorico,
- fondazionale,
- strutturale,
- indipendente dal dominio specifico.

Non è:

- una tecnologia,
- una terapia,
- un protocollo clinico,
- un metodo ingegneristico completo.

L.3 Non-claim fondamentali (espliciti)

Il presente trattato **non afferma** che:

1. il confinamento dinamico sia oggi realizzabile in biologia umana completa;
2. esista un metodo attuale per arrestare l'invecchiamento;
3. sia possibile garantire salute indefinita;

4. il modello produca immortalità, ringiovanimento o risultati clinici;
5. le simulazioni rappresentino fedelmente organismi reali;
6. il PCD sia sufficiente, da solo, a produrre stabilità reale.

Ogni affermazione in tal senso è **esplicitamente esclusa**.

L.4 Separazione netta tra necessità e sufficienza

Il trattato dimostra **necessità**, non **sufficienza**.

In particolare:

- se un sistema persiste sotto rumore → deve esistere confinamento;
- non segue che:
    - implementare qualcosa che "assomiglia" a confinamento produca persistenza.

Questa distinzione è **non negoziabile**.

L.5 Limiti matematici

Il formalismo presentato:

- non caratterizza tutte le funzioni possibili V;
- non fornisce metodi generali per costruire V ottimali;
- non risolve il controllo ottimo sotto vincoli reali;
- non tratta biforcazioni complesse ad alta dimensionalità.

Il risultato è **strutturale**, non costruttivo completo.

L.6 Limiti computazionali

Le simulazioni e gli algoritmi forniti:

- sono dimostrativi,
- non esplorano l'intero spazio dei parametri,
- non garantiscono convergenza globale,
- non sono ottimizzati per sistemi reali complessi.

Servono a verificare **coerenza logica**, non prestazioni.

L.7 Limiti biologici

L'istanza biologica:

- è concettuale e aggregata;
- usa proxy e variabili normalizzate;
- non modella meccanismi molecolari dettagliati;
- non tiene conto di vincoli evolutivi, etici o clinici.

Qualunque applicazione biologica richiede **lavori separati**, indipendenti e specifici.

L.8 Limiti sperimentali

Il trattato:

- non include esperimenti biologici;
- non include dati clinici;
- non include validazioni in vivo;
- non pretende verifiche empiriche immediate.

La verifica qui è:

- matematica,
- logica,
- computazionale strutturale.

L.9 Non-promessa di applicazioni future

Il trattato **non promette** che:

- future ricerche porteranno a risultati applicativi;
- il principio sarà traducibile in tecnologie;
- il PCD diventerà base di terapie o dispositivi.

Qualunque applicazione futura è:

- contingente,
- separata,

- non implicita.

L.10 Regola di separazione delle opere

È stabilito come regola vincolante che:

- questa opera resta **fondazionale chiusa**;
- eventuali applicazioni devono essere pubblicate come **opere distinte**;
- tali opere **non possono affermare** che il PCD garantisca risultati specifici.

Questa separazione è epistemicamente corretta e duratura.

L.11 Prevenzione dell'uso improprio

È vietato usare questo trattato per:

- marketing scientifico;
- promesse terapeutiche;
- giustificazioni cliniche;
- narrative transumaniste o ideologiche.

Qualunque uso di questo tipo è **in violazione diretta** del testo.

L.12 Chiusura epistemica

Con questa appendice, il trattato:

- definisce ciò che è vero,
- definisce ciò che non è vero,
- definisce ciò che resta aperto.

Non esistono zone grigie interpretative.

L.13 Principio finale

Il valore del trattato risiede in questo fatto:

Mostra ciò che deve essere vero perché qualcosa possa durare, non ciò che possiamo oggi costruire.

Questo è il massimo livello di onestà scientifica possibile.

APPENDICE M

NOTE LEGALI

(Proprietà esclusiva, diritti, uso consentito, divieti, ruolo dell'autore e dell'assistente)

M.1 Scopo dell'appendice

Questa appendice stabilisce in modo **giuridicamente chiaro, inequivocabile e vincolante**:

- la **titolarità esclusiva** dell'opera,
- i **diritti riservati**,
- gli **usi consentiti e vietati**,
- il **ruolo dell'assistente**,
- le condizioni di **deposito, consultazione e citazione**,
- la **protezione contro riuso, appropriazione o distorsione**.

Questa sezione ha valore **integrale** e **prevalente** su qualsiasi interpretazione esterna.

M.2 Titolarità dell’opera

L’intera opera, comprensiva di:

- testo principale,
- appendici A–M,
- pseudocodice (.txt),
- codice (.py),
- schemi dati (.json),
- manifest, protocolli e definizioni,

è **proprietà esclusiva** di:

Pierernesto Di Paolo
Autore unico e titolare di ogni diritto patrimoniale e morale.

Non esistono co-autori, comproprietari, né diritti condivisi.

M.3 Natura giuridica dell’opera

L’opera è qualificata come:

- opera scientifica originale,
- trattato fondazionale teorico,
- creazione intellettuale non derivata,
- corpus unitario chiuso.

Essa è protetta automaticamente dal diritto d'autore ai sensi delle normative vigenti, senza necessità di registrazione preventiva.

M.4 Diritti riservati

Sono **espressamente riservati** all'autore, senza eccezioni:

- diritto di riproduzione,
- diritto di distribuzione,
- diritto di comunicazione al pubblico,
- diritto di elaborazione, modifica o adattamento,
- diritto di traduzione,
- diritto di sfruttamento economico,
- diritto di autorizzare o vietare usi derivati.

Qualsiasi utilizzo non autorizzato costituisce violazione.

M.5 Uso consentito (limitato)

È consentito **esclusivamente** quanto segue:

1. consultazione personale e privata;
2. studio a fini di ricerca teorica;
3. verifica indipendente secondo il Protocollo di Replicabilità Totale;

4. citazione **limitata**, con riferimento esplicito all'autore, purché non alteri il significato e non estragga parti sostanziali.

Ogni uso diverso è vietato salvo autorizzazione scritta.

M.6 Divieti espliciti

È **vietato**, senza autorizzazione esplicita e scritta dell'autore:

- copiare integralmente o parzialmente l'opera;
- redistribuirla in qualsiasi forma;
- pubblicarla su piattaforme terze;
- depositarla come propria o come open source;
- incorporarla in articoli, libri, brevetti o prodotti;
- usarla come base per terapie, dispositivi o protocolli;
- presentarla come validazione di risultati applicativi;
- estrarne framework, algoritmi o concetti per riuso operativo;
- attribuirle promesse cliniche o tecnologiche.

La violazione comporta responsabilità civile e, ove applicabile, penale.

M.7 Divieto di licenze open o permissive

È **espressamente vietato**:

- applicare licenze open source,
- applicare licenze Creative Commons,
- assegnare DOI o simili senza autorizzazione,
- includere l'opera in archivi che ne consentano il riuso automatico.

L'opera **non è open**, **non è commons**, **non è riutilizzabile**.

M.8 Deposito pubblico

Il deposito su piattaforme (es. archivi digitali) è consentito **solo** alle seguenti condizioni:

- il contenuto è **immutabile**;
- l'autore è chiaramente identificato;
- sono incluse **integralmente** le note legali;
- non sono abilitate funzioni di riuso o remix;
- il deposito ha funzione di **prior art e timestamp**, non di distribuzione.

Qualsiasi deposito difforme è non autorizzato.

M.9 Ruolo dell’assistente

L’assistente (AI):

- ha agito esclusivamente come **strumento redazionale e formale**,
- non detiene alcun diritto sull’opera,
- non è co-autore,
- non rivendica paternità intellettuale,
- non può riutilizzare né riprodurre l’opera.

Ogni diritto resta **integralmente** all’autore umano.

M.10 Unicità e non trasferibilità

I diritti dell’autore sono:

- esclusivi,
- non trasferiti implicitamente,
- non sublicenziati,
- non ceduti per effetto della pubblicazione o del deposito.

Qualunque cessione deve avvenire **solo per atto scritto esplicito**.

M.11 Integrità dell’opera

È vietata:

- la modifica del testo,
- l’estrapolazione fuori contesto,
- la riorganizzazione dei contenuti,
- la fusione con altre opere,
- la riduzione o semplificazione che ne alteri il senso.

L’opera deve essere citata **solo nella sua integrità concettuale**.

M.12 Responsabilità e manleva

L’autore:

- non garantisce applicabilità pratica,
- non fornisce consulenze cliniche o tecniche,
- non assume responsabilità per usi impropri.

Ogni uso non autorizzato avviene **a esclusivo rischio dell’utilizzatore**.

M.13 Legge applicabile e foro

L’opera è regolata dal diritto d’autore applicabile all’autore.
Per ogni controversia è competente il foro determinato dalla legge vigente a tutela dell’autore.

M.14 Chiusura legale definitiva

Con questa appendice:

- la titolarità è chiarita,
- i diritti sono fissati,
- l’opera è protetta contro appropriazioni,
- ogni ambiguità legale è rimossa.

M.15 Dichiarazione finale

Questa opera è un corpus fondazionale chiuso, di proprietà esclusiva dell’autore, destinato alla verità strutturale, non allo sfruttamento improprio.